



PCT/FR2004/000864

REÇU 30 JUL. 2004

OMPI PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 08 AVR. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopte : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

BEST AVAILABLE COPY



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 210502

REMISE DES PIÈCES DATE 8 AVRIL 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0304336 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 0 8 AVR. 2003		Reservé à l'INPI		<input checked="" type="checkbox"/> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Cabinet REGIMBEAU 20, rue de Chazelles 75847 PARIS CEDEX 17 FRANCE	
Vos références pour ce dossier (facultatif) 240548 D21188 NT					
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes			
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>			
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>			
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>			
Demande de brevet initiale		N°		Date	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°		Date	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>		Date	
Demande de brevet initiale		N°		Date	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)					
Composition cosmétique comprenant le FROPS et le RROPS, et son utilisation en cosmétique pour une action anti-vieillesse cutanée					
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° Pays ou organisation Date N° <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique			
Nom ou dénomination sociale		INDUSTRIA E COMERCIO DE COSMETICOS NATURA Ltda			
Prénoms					
Forme juridique					
N° SIREN					
Code APE-NAF					
Domicile ou siège	Rue	Rodovia Anhanguera, Km. 30,5			
	Code postal et ville	07750-000, Cajamar, Sao Paulo			
	Pays	BRÉSIL			
Nationalité		Brésilienne			
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)					
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»					

Réservé à l'INPI

REMISE DES PIÈCES

DATE

8 AVRIL 2003

LIEU

75 INPI PARIS

N° D'ENREGISTREMENT

0304336

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)

240548-NT

Nom

Prénom

Cabinet ou Société

Cabinet REGIMBEAU

N° de pouvoir permanent et/ou
de lien contractuel

Adresse

Rue

20, rue de Chazelles

Code postal et ville

75847 PARIS CEDEX 17

Pays

N° de téléphone (facultatif)

01 44 29 35 00

N° de télécopie (facultatif)

01 44 29 35 99

Adresse électronique (facultatif)

info@regimbeau.fr

Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques

7 INVENTEUR (S)

Les demandeurs et les inventeurs
sont les mêmes personnes

☐ Oui

☒ Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)

8 RAPPORT DE RECHERCHE

Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)

Établissement immédiat
ou établissement différé

☒

☐

Paiement échelonné de la redevance
(en deux versements)

Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt

☐ Oui

☐ Non

**9 RÉDUCTION DU TAUX
DES REDEVANCES**

Uniquement pour les personnes physiques

☐ Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)

☐ Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la
décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG

**10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES
ET/OU D'ACIDES AMINÉS**

☐ Cochez la case si la description contient une liste de séquences

Le support électronique de données est joint

☐

La déclaration de conformité de la liste de
séquences sur support papier avec le
support électronique de données est jointe

☐

Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite»,
indiquez le nombre de pages jointes

VISA DE LA PRÉFECTURE
OU DE L'INPI

**11 SIGNATURE DU DEMANDEUR
OU DU MANDATAIRE**
(Nom et qualité du signataire)

Regimbeau
921169

5 La présente invention concerne une nouvelle composition cosmétique de deux polysaccharides à base de fucose et de rhamnose et son utilisation notamment dans des produits à application topique, pour lesquels une activité sur le tissu épithélial ou conjonctif est recherchée en particulier des produits cosmétiques anti-age.

10

Au cours du vieillissement, la peau s'amincit d'environ 7% en moyenne tous les dix ans (Skin thickness changes in normal aging skin, Branchet et al, Gerontology, 1990, 36 : 28-35). Cet amincissement cutané concerne l'épiderme et le derme. Les kératinocytes présents dans l'épiderme ainsi
15 que les fibroblastes présents dans le derme sont connus pour élaborer des enzymes protéolytiques qui contribuent à un important amincissement cutané (D.L. ROBERT : le vieillissement, CNRS, Belin, 1994 ; Docteur L. ROBERT : Le vieillissement, faits et théories, Dominos, Flammarion, 1995).

20

Ces dernières années, de nombreuses recherches ont eu pour objet d'obtenir des composés actifs contre certains effets du vieillissement cutané. Un premier objectif est d'obtenir un épaissement de la peau. Un autre objectif est de ralentir ce processus d'amincissement cutané.

25

Les saccharides et polysaccharides sont des substances bien connues en cosmétique, notamment pour leurs propriétés hydratantes.

30 Le RROPS (rhamnose rich oligo and polysaccharides) est une solution aqueuse à 2.5% (p/p) d'un polysaccharide de haut poids moléculaire composé à 50% de rhamnose. Le RROPS agit sur l'adhésion aux

kératinocytes au niveau des lectines à rhamnose et sur l'inhibition de l'adhésion de polynucléaires aux kératinocytes. Le RROPS permet donc de limiter la propagation des messages cellulaires et d'atténuer par conséquent les réactions irritatives consécutives.

5

Le FROPs (Fucose rich oligo and polysaccharides) est un oligo-polysaccharide composé de polymères d'un trisaccharide contenant du galactose, de l'acide acetyl galacturonique, et du fucose qui agit sur les fibroblastes du derme en stimulant leur prolifération, en les protégeant
10 contre la cytotoxicité induite par les radicaux libres émis par l'ascorbate en présence de Fe et d'EDTA (Demandes de brevet FR 2813885 et FR 28 13789).

On a maintenant constaté de manière tout à fait surprenante et inattendue
15 qu'un nouveau mélange de composé rhamnosique et de composé fucosique présente des activités significatives sur différents composants de la peau, se traduisant par un véritable résultat anti-vieillessement, nettement visible. Cet effet anti-vieillessement de la composition tient aux propriétés complémentaires du RROPS agissant sur les kératinocytes en
20 surface de la peau et de FROPs agissant sur les fibroblastes du derme, notamment par l'inhibition de la dégradation par les radicaux libres de l'acide hyaluronique qui assure dans le derme une fonction fondamentale de remplissage et de cohésion de la peau.

25 Description

Ainsi, la présente invention a pour objet une composition cosmétique caractérisé en ce qu'elle comprend au moins un composé rhamnosique, un composé fucosique et un excipient cosmétiquement acceptable.

30

Par composé fucosique, ou composé rhamnosique selon l'invention, on entend le fucose ou le rhamnose aussi bien de la série L que de la série D, ainsi que les isomères sous la forme cyclique ou ouverte. On entend également tout dérivé acide, amide, et les sels de ces composés.

- 5 Préférentiellement le composé rhamnosique choisi est le RROPS et le composé fucosique le FROPS.

De préférence, le mélange de polysaccharides selon l'invention comprend 1/10 de composé rhamnosique et 9/10 de composé fucosique.

- 10 Plus particulièrement, le mélange de polysaccharides selon l'invention comprend 1/5 de composé rhamnosique et 4/5 de composé fucosique.
Plus particulièrement encore, le mélange de polysaccharides selon l'invention comprend 1/3 de composé rhamnosique et 2/3 de composé fucosique.

15

Le mélange de polysaccharide est tout particulièrement approprié comme actif dans une composition cosmétique notamment anti-âge (application topique). En particulier, les effets biologiques constatés de ce mélange de polysaccharides s'avèrent comparables voire supérieurs à ceux des polysaccharides pris séparément.

20

L'excipient cosmétiquement acceptable peut être tout excipient parmi ceux connus de l'homme du métier en vue d'obtenir une composition selon l'invention sous forme d'une crème, d'une lotion, d'un gel, d'une pommade, etc, éventuellement sous la forme d'une émulsion avec en outre des composants connus de l'homme du métier, pour améliorer, modifier, ou stabiliser la composition d'un point de vue cosmétique.

25

A titre d'exemple, la composition selon l'invention peut comprendre des excipients bien connus de l'homme du métier pour la formulation de composition destinée à une application topique. De tels excipients peuvent

30

être choisis parmi le groupe constitué par les agents structurants de la peau (tels que le squalane et les sphingolipides), les agents humectants (tels que la glycérine et l'hydroxy prosilan C), les émollients (tels que le buthylène glycol et le lactate de céthyle), les silicones (telles que la cyclométhicone), les agents de protection solaires (tels que les parsol 1789 et Eusolex 6300), les émulsifiants (notamment le Carbopol 1342 associé à la triéthanolamine et la lécithine de soja), les épaississants (notamment la gomme de xanthane), les agents séquestrants (notamment l'EDTA), les antioxydants (tels que le BHT), les fragrances, les conservateurs, l'eau et les mélanges de ceux-ci.

Le mélange d'oligosaccharides est utilisé selon une proportion comprise entre environ 0.1 et 10 % en poids, par rapport au poids total de la composition cosmétique.

Bien entendu, les conditions opératoires pour préparer la composition cosmétique selon l'invention font parties des connaissances générales de l'homme du métier.

Légende des figures

La figure 1 est une courbe reportant les résultats d'efficacité de capture des radicaux libres par le FROPs et le RROPs présentés à l'exemple 1, en terme de pourcentage d'inhibition de la dégradation par les radicaux libres de l'acide hyaluronique sur des explants de peau par concentration en FROPs et en RROPs.

La figure 2 est une courbe présentant les résultats de dégradation de l'acide hyaluronique en présence de radicaux libres et/ou de RROPs présentés à l'exemple 2, en utilisant une mesure viscosimétrique basée

sur la libération de radicaux libres ($^{\circ}\text{OH}$) par l'ascorbate en présence de Fe et EDTA.

5

Exemple1

Dans cet exemple, on a comparé la capacité de capture des radicaux libres de RROPS et de FROPs en utilisant une mesure viscosimétrique basée sur la libération de radicaux libres ($^{\circ}\text{OH}$) par l'ascorbate en présence de Fe et EDTA.

Figure 1

La figure1 présente l'inhibition dose-dépendante de la dégradation par les radicaux libres de l'acide hyaluronique par le FROPs et le RROPS. On observe que le RROPS présente une importante inhibition à faible concentration (moins de $10\mu\text{g/ml}$) mais que cet effet arrive à un plateau à de plus fortes concentrations, après $100\mu\text{g/ml}$.

20

On observe que le FROPs présente une faible inhibition pour les faibles concentrations (moins de 20% d'inhibition jusqu'à $50\mu\text{g/ml}$). Cependant, l'inhibition augmente de façon linéaire à de plus fortes concentrations et dépasse l'inhibition observée pour RROPS: à $100\mu\text{g/ml}$, l'inhibition est de 38% pour RROPS et de 55% pour le FROPs.

25

En conclusion, ces résultats suggèrent qu'aux concentrations relatives à la composition du mélange de FROPs et de RROPS de la présente invention, il y a un effet synergique de ces deux polysaccharides sur la capture des radicaux libres

30

Exemple 2

Dans cet exemple, on a mesuré la variation de viscosité de l'acide hyaluronique cutané en présence de radicaux libres et/ou de RROPS en utilisant une mesure viscosimétrique basée sur la libération de radicaux libres ($^{\circ}\text{OH}$) par l'ascorbate en présence de Fe et EDTA.

Figure 2

La figure 2 présente la dégradation de l'acide hyaluronique par les radicaux libres libérés par l'ascorbate en présence de Fe et EDTA en fonction du temps d'exposition en l'absence d'agent dénaturant, en présence d'agent dénaturant à 1/1000 et en présence d'agent dénaturant à 1/1000 et de RROPS à 500 $\mu\text{g/ml}$.

15

On observe que la variation de viscosité entre l'acide hyaluronique seul et en présence d'agent dénaturant est de 14.5 cpoises/min alors qu'elle n'est que de 7.0 cpoises/min en présence de RROPS. Le pourcentage d'inhibition de la dégradation de l'acide hyaluronique par l'agent dénaturant grâce au RROPS est donc de 52%.

20

On en conclut que le RROPS à une action de protection de l'acide hyaluronique vis-à-vis des radicaux libres.

25

Exemple 3 crème anti-âge

Tableau 1 : Formule d'une composition cosmétique anti-vieillessement comprenant le mélange RROPS -FROPs

30

Composants	%
Eau	qsp 100%
Disodium EDTA	0,05 - 0,2
Glycerin	1 - 10
Algae extracts	1 - 10
Xantam gum	0,1 - 0,7
Acrylate Crospolymer/Alquil Acrylate C10-30	0,1 - 0,7
Vitamin E Acetate	0,1 - 2,0
Ethylhexyl Methoxycinnamate	1 - 10
Butyl Methoxydibenzoylmethane	1 - 5
Dicapryl ether	0,5 - 20
Cethyl Lactate	0,5 - 5
Polyssorbate 20	0,1 - 7
Polyssorbate 80	0,1 - 7
Dicaprylyl Carbonate	0,5 - 20
Benzophenone 3	1 - 10
BHT	0,01 - 2
Nylon 12	1 - 10
Cyclomethicone and Dimethicone Crosspolymer	1 - 10
Cyclomethicone	1 - 10
Biosaccharide gum 3 and biosaccharide gum 2 (FROPs+RROPs)	0,1 - 10
Biosaccharide gum 1	1 - 10
3-Iodo-2-Propynilbutyl Carbamate	0,1 - 1
Phenoxyethanol	0,1 - 2
Fragrance	0,05 - 2
Lycopen	0,0001 - 1
Grape Seed Extract	0,01 - 1
Sunflower seed extract	0,01 - 1
Triethanolamine	0,01 - 1
Retinol	0,0001-0,5
Tocopherol	0,0001 - 2

REVENDECATIONS

1. Composition cosmétique caractérisé en ce qu'elle comprend au moins un composé rhamnosique, un composé fucosique et un excipient
5 cosmétiquement acceptable.
2. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisé en ce que le composé fucosique est sélectionné parmi le fucose de la série L et de la série D, ainsi que parmi les isomères sous la forme cyclique ou ouverte et
10 tout dérivé acide, amide, et les sels de ce composé.
3. Composition cosmétique selon la revendication 1 et 2, caractérisé en ce que composé rhamnosique est sélectionné parmi le rhamnose de la série L et de la série D, ainsi que parmi les isomères sous la forme cyclique ou
15 ouverte et tout dérivé acide, amide, et les sels de ce composé.
4. Composition cosmétique selon la revendication 1 et 2, caractérisé en ce que le composé fucosique est le FROPS
- 20 5. Composition cosmétique selon la revendication 1 à 3, caractérisé en ce que le composé rhamnosique est le RROPS
6. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'elle comprend, par rapport au poids total du mélange des
25 polysaccharides 1/10 de composé rhamnosique et 9/10 de composé fucosique.
7. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'elle comprend, par rapport au poids total du mélange des
30 polysaccharides 1/5 de composé rhamnosique et 4/5 de composé fucosique.

8. Composition cosmétique selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'elle comprend, par rapport au poids total du mélange des polysaccharides 1/3 de composé rhamnosique et 2/3 de composé fucosique.

5

9. Composition cosmétique selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'elle est adaptée à une application topique, notamment en ce qu'elle se présente sous la forme d'une crème.

10 10. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisée en ce que le mélange d'oligosaccharides est utilisé selon une proportion comprise entre environ 0.1 et 10% en poids, par rapport au poids total de la composition.

15 11. Utilisation de la composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 caractérisée en ce qu'elle est destinée à une action anti-vieillessement de la peau.

20 12. Méthode de traitement cosmétique de la peau caractérisé en ce qu'on applique sur la peau une composition cosmétique comprenant au moins un mélange de polysaccharides tel que défini à l'une quelconque des revendications 1 à 10.

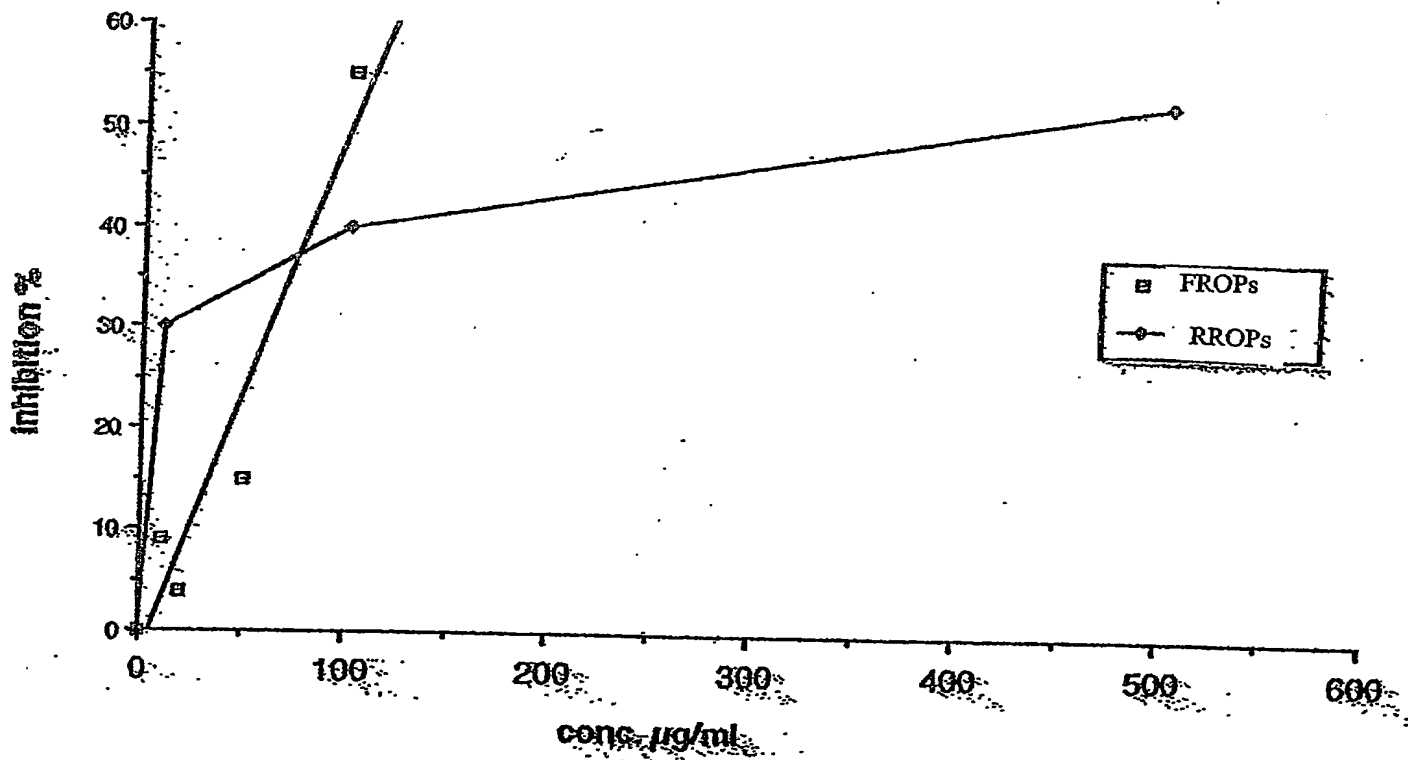


Figure 1

1/2

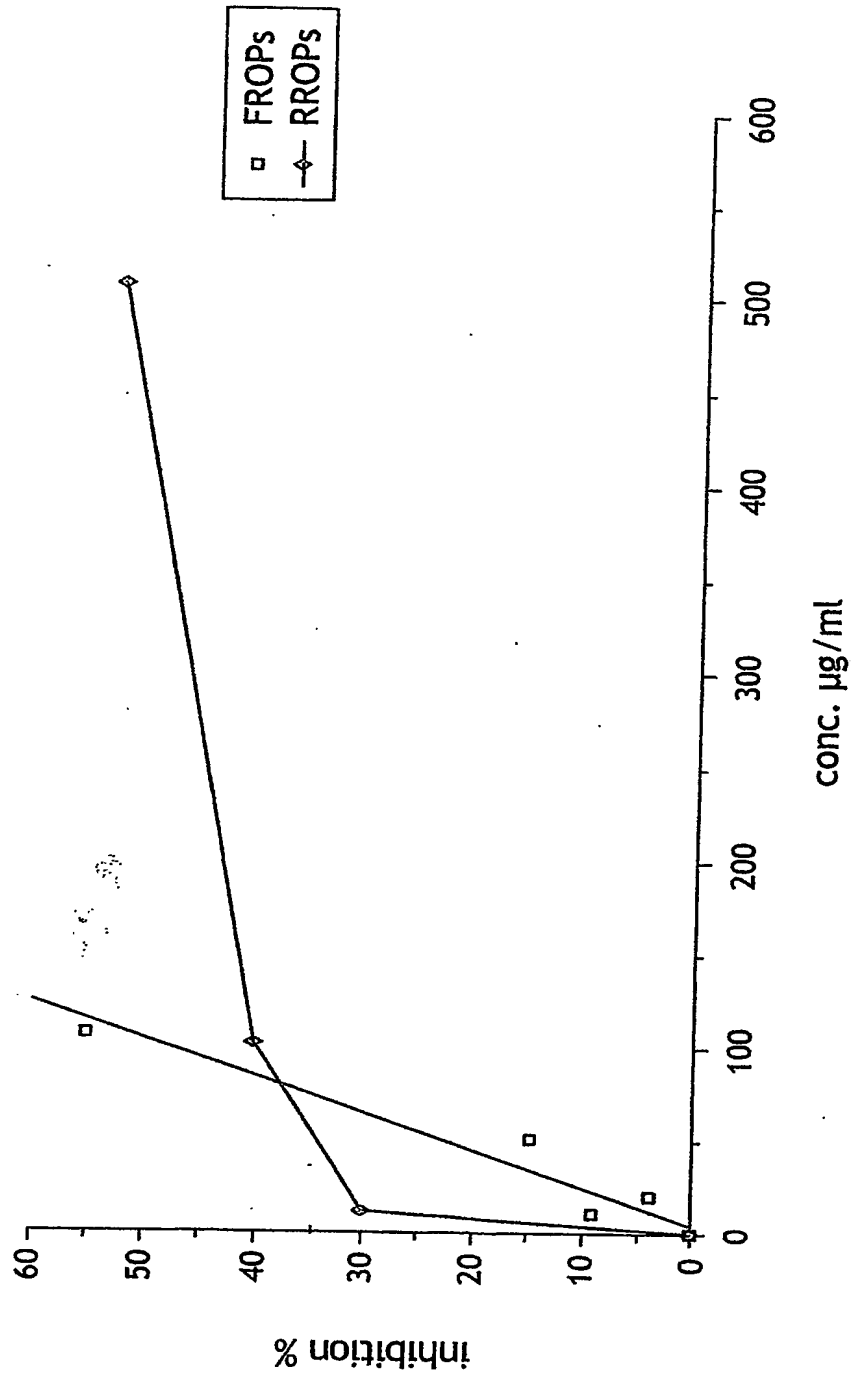


FIG.1

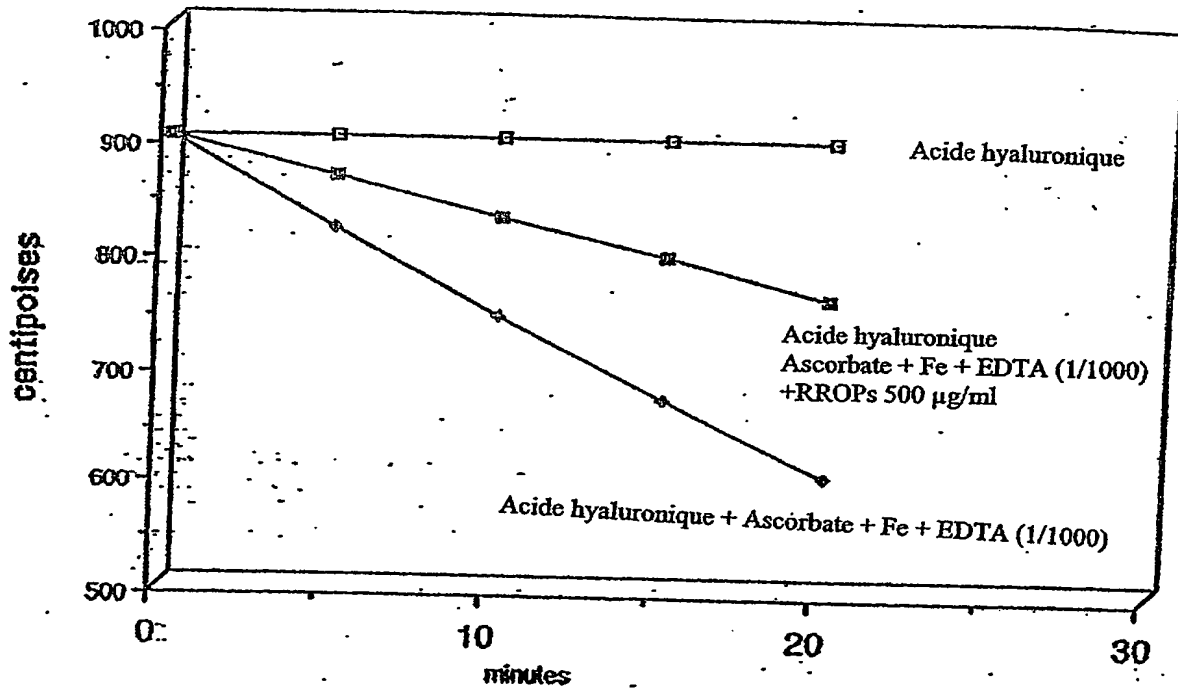


Figure 2

2/2

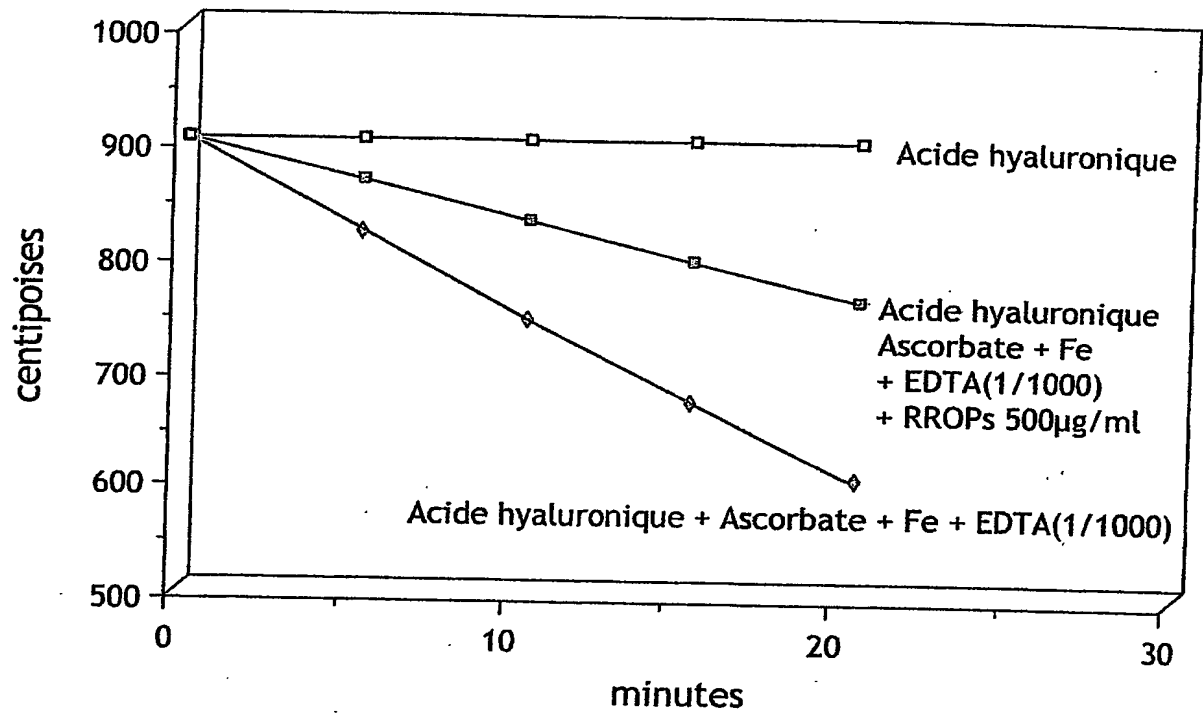


FIG.2

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1..2...

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 300301

Vos références pour ce dossier (facultatif)		240548 D21188 MTO
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0304336
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Composition cosmétique comprenant le FROPs et le RROPs, et son utilisation en cosmétique pour une action anti-vieillessement cutanée		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
INDUSTRIA E COMERCIO DE COSMETICOS NATURA Ltda : Rodovia Anhanguera, Km. 30,5 Cajamar Sao Paulo 07750-000 BRESIL - BRESIL		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).		
Nom		GESZTESI Jean-Luc
Prénoms		
Adresse	Rue	Rua Apinagés 930 apto 147
	Code postal et ville	SAO PAULO, BRESIL
Société d'appartenance (facultatif)		
Nom		VILLA NOVA SILVA Lucia
Prénoms		
Adresse	Rue	Rua Americo Alves Pereira Filho n°564
	Code postal et ville	SAO PAULO, BRESIL
Société d'appartenance (facultatif)		
Nom		ROBERT Ladislav
Prénoms		
Adresse	Rue	7, rue Jean-Baptiste Lully
	Code postal et ville	94440 MAROLLES EN BRIE, FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08

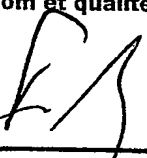
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 2 / 2
(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 300301

Vos références pour ce dossier (facultatif)		240548 D21188 MTO
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0304336
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)		
Composition cosmétique comprenant le FROPs et le RROPs, et son utilisation en cosmétique pour une action anti-vieillessement cutanée		
LE(S) DEMANDEUR(S) :		
INDUSTRIA E COMERCIO DE COSMETICOS NATURA Ltda Rodovia Anhanguera, Km. 30,5 Cajamar Sao Paulo 07750-000 BRESIL - BRESIL		
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).		
Nom		ROBERT Alexandre Michel
Prénoms		
Adresse	Rue	41, rue François Couperin
	Code postal et ville	94440 MAROLLES EN BRIE, FRANCE
Société d'appartenance (facultatif)		
Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		
 12-10-04		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.